Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. W. GERLACH)

Disseminierte Myelitis und multiple Sklerose

(Beitrag zur Diagnosenstellung)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Max Feldman
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

BASEL 1937

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1937

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. W. GERLACH)

Disseminierte Myelitis und multiple Sklerose

(Beitrag zur Diagnosenstellung)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Max Feldman
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

BASEL 1937

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1937

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. W. GERLACH.

Tag der Promotion: 14. Juli 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die multiple Sklerose und die disseminierte Myelitis sind Erkrankungen des Zentral-Nervensystems, die klinisch oft in der Diagnosenstellung Schwierigkeiten bereiten. Pathologisch-anatomisch ist die Unterscheidung der beiden Krankheiten manchmal einfach, besonders wenn es sich um akut verlaufende Formen handelt.

Zum Unterschied von früher wird der Begriff einer subakuten oder chronischen Myelitis nur selten mehr gebraucht, da wir heute wissen, dass es in den seltensten Fällen gerechtfertigt ist, von einer « Myelitis » zu sprechen. Es werden sehr oft Erkrankungen des Rükkenmarkes, die in ihrer Aetiologie unklar sind, als Myelitis bezeichnet. Bei einer Menge von septischen und vor allem toxischen, teilweise auch rein circulatorischen Schädigungen im Zentral-Nervensystem kommen Veränderungen im Rückenmark und im Gehirn vor, die sich dadurch auszeichnen, dass sich im Zentral-Nervensystem degenerative Veränderungen abspielen. Es ist bei reinen Degenerationen nicht erlaubt von einer Myelitis, beziehungsweise von einer Encephalitis zu sprechen, wenn auch das klinische Bild von einem entzündlichen Prozess des Rückenmarkes oder des Gehirns nicht ohne weiteres zu trennen ist. Grundlegend für den Begriff einer Entzündung im Zentral-Nervensystem sind die Untersuchungen von *Spatz*, der besonders den Begriff der «Encephalitis» sehr genau umschrieben hat und zeigt, dass eine Menge von sog. toxischen und septischen Entzündungen des Gehirns u. Rückenmarkes gar keine echten Entzündungen des Central-Nervensystemes darstellen. Wir müssen, um von einer Encephalitis oder Meningitis sprechen zu können, ganz bestimmte anatomische Veränderungen finden, die sich nicht nur am Gefässapparat des Gehirnes in Form einer perivasculären Infiltration zeigen. Eine gliöse Proliferation muss vorhanden sein, um eine Entzündung des Zentralnervensystems zu diagnostizieren.

Eine wichtige und grosse Gruppe solcher Myelitiden ist diejenige, die im Verlauf von Anämien eintritt, besonders im Anschluss an die Perniciosa. Es handelt sich um eine funiculäre « Myelitis », die jedoch pathologisch-anatomisch keine Entzündung darstellt, sondern Ausdruck einer degenerativen Entzündung des Rückenmarkes ist. Man spricht also besser von einer funiculären Myelose.

Ungemein schwierig ist oft klinisch die Diagnose einer multiplen Sklerose zu stellen, obwohl diese Nervenkrankheit zu den häufigsten Krankheiten des Zentral-Nervensystems gehört. Auch nicht nur in den Anfangstadien, sondern wie wir in unserem zweiten Fall sehen werden, in den Spätstadien sind einzelne Formen der multiplen Sklerose kaum zu diagnostizieren, besonders in den Fällen, bei denen vor allem Kopfschmerzen und Hirndrucksymptome vorhanden sind, oft sind dabei noch Hör- und Sehstörungen festzustellen, so dass in solchen Fällen angenommen wird, es handle sich um einen Hirntumor.

Pathologisch-anatomisch ist ebenfalls die Unterscheidung zwischen einer akuten multiplen Sklerose und einer frischen disseminierten Myelitis oft nicht möglich (*Peter*).

Es sollen in der vorliegenden Arbeit zwei Fälle näher beschrieben werden, die klinisch ausserordentliche Schwierigkeiten in der Diagnosenstellung bereitet haben.

Es war bei beiden Fällen nicht möglich, auch bei längerem Spitalaufenthalt die Diagnose festzulegen. Bei dem ersten Patienten handelt es sich um einen 53jährigen Mann, der nach längerem Leiden einer « Querschnittläsion » des Rückenmarkes erlegen ist. Klinisch wurde hier vermutet, es handle sich um einen Tumor, der das Rückenmark durch Druck schädige, obwohl bei der Kontrastdarstellung keine Einengung im Duralsack festgestellt werden konnte. Pathologisch-anatomisch konnte dieser Fall als umschriebene Myelitis nicht eitriger Natur diagnostiziert werden. Es fand sich auf eine umschriebene Stelle des Rückenmarkes beschränkt eine Entzündung mit gleichzeitigen degenerativen Erscheinungen und Abbauvorgängen.

Im zweiten Fall fand sich bei einer 31jährigen Frau ein sehr uncharakteristisches Krankheitsbild während 8 Jahren. Es wurde angenommen, es handle sich um einen Tumor der Kleinhirngegend und zwei Mal wurde die Patientin operiert. Erst nach den negativen Operationsbefunden und histologischen Untersuchungen des Hirngewebes wurde kurz vor dem Tod die Möglichkeit einer multiplen Sklerose erwähnt. Pathologisch-anatomisch fand sich in diesem Fall eine typische multiple Sklerose mit teils älteren sklerotischen Herden und reichlich frischen Faserausfällen.

Fall I: Klinischer Teil:

W. August, 53 Jahre, wurde am 27. 10. 34 mit einer Einweisungsdiagnose akute Harnretention und Parese der Beine in das Diakonissenspital Riehen (Vorsteher Dr. Veillon) aufgenommen.

Vorgeschichte: 5 Geschwister gesund. Patient war früher nie ernstlich krank, während 4 Jahren im Kriegsdienst. Seit Kriegsheimkehr klagt der Patient über rheumatische Beschwerden, hie und da war er krank, aber nie bettlägerig deswegen. Oft Kopfweh, Schwindelanfälle, eigenartige rauhe Empfindungen auf dem Scheitel. (Nach Angabe des Patienten soll er die Empfindung haben wie von einem Waschbrett.) Paraestesien in den Füssen, starkes Schwitzen. Nie Erbrechen oder Brechreiz. Schlaf gut. Stuhlgang geregelt. Kein Alkoholabusus.

Jetziges Leiden: Beginn im Frühling 1934 (etwa ein Jahr vor dem Tod), mit Gefühl von Schwere im Unterbauch, Müdigkeit, Arbeitsunlust. Im Sommer 1934 Ameisenlaufen und Gefühl von Pelzigsein in den Füssen, Schwere in den Beinen wie Krämpfe, Paraesthesien unterhalb des Nabels, auffallende Stuhlträgheit, wie sie früher nie vorhanden war. Die Konstipation wurde immer stärker, Stuhlentleerung nur auf Abführmittel, später nur auf Einläufe. Das Gehen wurde mühsamer. Der Patient fühlt sich unsicher. Schmerzen im Rücken. Darauf hin machte der Patient eine Thermalbadkur. Dort vermochte er noch mit einem Stock zu gehen. Das Baden und die Massagen schwächten

ihn sehr. Starke Schmerzen in den Extremitäten. Stuhlgang schlechter. Im Herbst 1934 (5 Monate vor dem Tod) ist der Zustand dauernd schlechter geworden. Das Gehen war nicht mehr möglich. Beine in steifer Haltung (rechts stärker wie links), Stuhlgang nur auf Einläufe. Paraesthesien im Bauch. Gefühllosigkeit der Beine. Eine Woche vor Spitaleintritt ist die Miktion nur selten möglich. Am Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus kam es zu einer Urinretention.

Status und Verlauf: Bei der Aufnahme (27. 10. 34.) zeigt der Patient eine hochgradige Parese der unteren Extremitäten, Paraesthesien, Schmerzen, retentio urinae et alvi. Es wird durch einen Neurologen, Dr. Schwarz, Basel, eine eingehende Untersuchung vorgenommen.

Nervenstatus:

Kopf: keine krankhaften Veränderungen.

Obere Extremitäten: Kraft ordentlich. Sehnenreflexe sehr lebhaft .Die Sensibilitätsprüfung ergibt eine starke Herabsetzung aller Qualitäten auf der volaren Fläche beider Hände.

Untere Extremitäten: Keine pathologischen Reflexe. Patellarreflexe nicht auslösbar. Spontanbewegungen aufgehoben. Abwehrbewegung bei der Reizung der rechten Fusssohle. Die Sensibilitätsprüfung zeigt hier auch eine starke Herabsetzung aller Qualitäten. Die obere Grenze der Sensibilitätsstörungen ist ungefähr am Rippenbogen. Eine scharfe Grenze lässt sich nicht bestimmen. Die elektrische Prüfung ergibt eine normale Reaktion auf dem faradischen Strom und eine K.S.Z. > A.S.Z. bei der galvanischen Reizung.

Fieber ist bei der Aufnahme nicht nachzuweisen. Blutdruck 120/95. Stuhlentleerung nur nach Einnahme von Abführmitteln und Einläufen. Retentio urinae. Bei der Kathetrisierung ist kein Hindernis festzustellen. Urin klar, ca. 800 cc. Die Senkungsreaktion ist 20:41:63.

31. 10. 34. Die Wassermann-, Citochol- und Kahn'sche Reaktion im Blut sind negativ.

2. 11. Röntgen: Wirbelsäule (ventro-dorsal). Keine Veränderungen am Knochen zu erkennen in der ganzen Brust-, Lenden- und Sacralwirbelsäule.

5. 11. Myelographie: Jodipin 2 cc. Suboccipitalpunktion und Einspritzung einer Kontrastflüssigkeit, diese fliesst abwärts, kein Stop.

10. 11. Urin: Befund auf Zucker und Eiweissgehalt ist negativ. Im Sediment Bakterien, Schleim und ziemlich viel Leukocyten.

16. 11. Blut:

Haemoglobin	77/90
Erythrocyten	4,300,000
Index	0,99
Leucocyten	11,400
Segk.	74,3
Stabk.	10,0
Eosinophile	0,0
Basophile	0,3

Lymphocyten 13,7
Monocyten 1,7
Urinbefund: ammoniakalische Reaktion, Urin trüb. Anlegung eines Dauerkatheters. Fieberzacke über 38°. Ueber dem Sacrum kommt es zur Bildung eines Decubitus. Senkungsgeschwindigkeit 49:90:125.

18. 11. Tägliche Blasenspülungen notwendig.

Dez. 34. Zustand unverändert, Temperatur stets unter 37°.

Jan. 35. Häufige Temperatursteigerung, gegen Ende des Monats dauernde Temperatursteigerung.

Febr. 35. Beginnend am 23. 2. bis zum Tode (7. 3.) septische Temperaturkurve.

7. 3. 35. Exitus letalis.

Die Sektion, die 13 Stunden nach dem Tode durch das Pathologisch-anatomische Institut ausgeführt wurde, ergab folgenden Befund: S.N. 193/35 (Sektionsprotokoll teilweise gekürzt.)
Obduzent: Dr. Scheidegger.

Leiche eines grossen, abgemagerten Mannes. Reichlich Leichenflecken, grosser schmierig belegter Hautdefekt über dem Sacrum. Beim Einschneiden erkennt man, dass dieser Defekt bis auf den Knochen reicht. Ausgedehnte Zerstörungen und Geschwürsbildungen der Haut an beiden Fersen.

Bauch- und Brustsitus: Geblähte Darmschlingen quellen vor. Netz fettlos. Harnblase mässig gefüllt. Prostata klein. Leber überragt den Rippenbogen um 1½ Querfinger. Milz gross, reicht bis an den Rippenbogen. Beide Lungen stark gebläht. Rechte Lunge flächenhaft verwachsen. Herz schlaff, ca. 1½ Mal so gross wie die Leichenfaust. Herzfleisch lehmartig, trüb, brüchig. Kranzgefässe mittelweit. Aorta zeigt einzelne gelbliche Flecken. Im Bogenteil wenig vorstehende harte Einlagerungen. Im Lendenteil kommen gelbliche und weissliche vortehende Herde vor. Linke Lunge zeigt im Oberlappen braun-rötliches Gewebe mit stark vermehrtem Saftgehalt. Im Unterlappen ist der Blutgehalt stark erhöht, es fliesst reichlich schaumige Flüssigkeit ab. Körnige, vorstehende, dunkelrötliche Herde in den abhängigen Teilen. Rechte Lunge: Verwachsungen sämtlicher Lappen untereinander. Ober- und Unterlappen auf Schnitt stark saftvermehrt. Stark vermehrter Saftgehalt bei gleichzeitiger Vermehrung des Blutgehaltes im Unterlappen. Einzelne körnig-gelbliche, nicht lufthaltige, über die Schnittfläche vorquellende Herde in den abhängigen Partien. Die Schilddrüse mittelgross, etwas bräunlich, die Tonsillen klein.

Milz gross, weich. Pulpa bleibt am Messer haften. Follikel und Trabekelzeichnung unkenntlich. Leber gross, weich, stark brüchig, dunkelbraun, saftvermehrt. In der Gallenblase eingedickte Galle. Nebenniere gross. Rinde fleckenweise lipoidfrei. Pigmentzone schmal. Marklager gut erkennbar. Nieren gross, schwer, saftvermehrt, weich, brüchig. Rinde nicht verschmälert. Markkegel etwas stärker vortretend. Nierenbecken weit, Schleimhaut geschwollen, stark gerötet. Harnblase mittelweit. Wand der Schleimhaut schmutzig, an einzelnen Stellen Membranbildungen. Prostata scharf abgegrenzt. Samenblase zart.

Rechter Hoden nur etwa 1/3 so gross wie linker. Samenkanälchen nicht ausziehbar. Linker Hoden mittelgross mit deutlich ausziehbaren Samenkanälchen. Scheidehüllen zart. Appendix durchgängig. Im Dickdarm weicher, gallig-gefärbter Kot. Im Dünndarm vorwiegend schleimiger, wenig gallig-gefärbter Inhalt. Oberer Dünndarm weit, schlaff. Magenschleimhaut etwas schiefergrau verfärbt, glatt. Lymphdrüsen im Mesenterium klein, gelblich. Pankreas fest, grober Läppchenbau.

Knochenmark des Femurschaftes wenig gerötet. Wirbelsäule fest. Psoasmuskulatur wenig durchblutet.

Schädel sägt sich mittelhart. Weiche Hirnhäute stark milchig getrübt, saftvermehrt. Hirnmasse etwas quellend. Links an der Grenze zwischen Putamen und Pallidum findet sich ein linsengrosser Blutungsherd, der noch ordentlich fest ist. In der Umgebung dieses Herdes ist die Hirnsubstanz etwas bräunlich verfärbt. Basale Hirngefässe zart. Hirnrinde deutlich abgegrenzt. Hirngewebe saftreich, quellend. Blutpunkte spärlich, zerfliessen rasch. An der Schädelbasis ist in den Blutleitern wenig, etwas wässigeres Blut vorhanden.

Das Rückenmark wird von hinten her herausgenommen. Am Wirbelkanal ist keine Einengung festzustellen. An umschriebenen Stellen zeigt die Dura spinalis eine etwas bräunliche Verfärbung. Die Rückenmarkshäute sind zart. Das Rückenmark scheint beim Abtasten an einzelnen Stellen etwas weicher. Die Rückenmarksubstanz ist blass. Markoskopisch lässt sich auch an dem Formolfixierten Rückenmark auf mehreren Querschnitten keine wesentliche Farbveränderung oder auch nur Konsistenzveränderung feststellen. Auf verschiedenen Höhen wurden Stücke für die histologische Untersuchung herausgenommen.

Histologisch wurde untersucht: Gehirn und Rückenmark in verschiedenen Höhen.

In den Markscheidenpräparaten finden sich ausgedehnte Ausfälle, die bestimmte Stranggebiete ergreifen, hauptsächlich im Lendenmark. Es ist fast im ganzen Verlauf des Rückenmarkes im Gebiet des Goll- und Burdach'schen Stranges ein völliger Markscheidenausfall vorhanden. Gleichfalls kommt es in den verschiedenen Höhen zu Ausfällen im Gebiet der Seitenstrangbahnen (Flechsig) und des Monakow'schen Bündels. Auch die Pyramidenbahnen zeigen starke Ausfälle.

In den Fettpräparaten lässt sich zeigen wie ausgedehnte Fettkörnchenzellen im Gebiet dieser degenerierten Partien abgelagert sind, und zwar fast nur auf das Lendenmark beschränkt. Besonders um die Gefässe herum sind reichlich mit Fett beladene Zellelemente vorhanden.

In den Nissl-Präparaten lässt sich sehr gut noch eine entzündliche Reaktion finden, wiederum im Bereich des Lendenmarks, besonders im Verlauf der Gefässe. Es kommt hier zu perivasculären Infiltraten bei allgemeiner starker Gefässwandverdickung und Hyalinisierung. Auch in den Nissl-Präparaten kann in Gefässumgebung ein gelb-grünliches, scholliges Pigment (Lipoid) nachgewiesen werden. Z. T. sind die Ganglienzellen noch intakt. Teilweise finden sich Neuronophagien und auch starke Zellausfälle, besonders in den Hinterhörnern.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Disseminierte nicht eitrige Myelitis von lumbosacralem Typ mit auf- und absteigenden Strangdegenerationen.

Allgemeine Sepsis: chronische, diphteroide Cystitis, Ureteritis, beidseitige diphteroide Pyelitis. Septische Milzschwellung, Trübung der Parenchyme, Dissoziation. Terminales Lungenödem, Hirnödem, besonders auch der weichen Hirnhäute.

Fall II:

E., Alice, 31 Jahre, wurde am 7. 8. 35 mit der Einweisungs-Diagnose fragliche multiple Sklerose, in die Medizinische Abteilung des Bürgerspitals Basel (Vorsteher Prof. Dr. R. Staehelin aufgenommen. Nachdem die Patientin während 8 Jahren mehrmals schon in Spitalpflege gewesen ist, ohne dass es jemals möglich war, mit Bestimmtheit eine Diagnose zu stellen.

Die Familienamnese ergab keine Besonderheiten, insbesondere keine Tuberkulose und keine Nervenkrankheiten.

Als Kind wird Pertussis und Masern, im Jahre 1918 Grippe überstanden.

Beginn des jetzigen Leidens im Jahre 1927, d. h. 8 Jahre vor dem Tod, mit plötzlicher Taubheit im rechten Ohr, Lähmung des rechten Armes und zeitweisem Auftreten von Schwindelanfällen

Im Jahre 1928 Doppelsehen, Abducensparese, Nystagmus, Unerregbarkeit des rechten Vestibularapparates, vorübergehende Sensibilitätsstörungen. (Gefühl von Nacktsein und Taubheitsgefühl in den Fingern.)

Im Jahre 1929 wieder vorübergehende Sensibilitätsstörungen im rechten Arm, starke Kopfschmerzen im Hinterhaupt, Schwindel besonders beim Blick nach rechts, Fascialisparese rechts mit leichter E.A.R., Ataxie und Hypotonus des rechten Armes, Babinski links mehr als rechts, Stereoanaesthesie der rechten Hand, Areflexie der Cornea und Conjunctiva. Durch einen Neurologen wurde damals die Diagnose auf einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor oder auf eine lokalisierte seröse Meningitis gestellt. Im Juli 1929 wurde die Patientin deshalb in der chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel (Vorsteher Prof. Henschen.) aufgenommen zur Operation eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors. Zur Operation wurde die Hinterhauptschuppe abgetragen. Da diese Operation längere Zeit beansprucht hat, wurde ein zweizeitiges Vorgehen beschlossen und vorerst die Dura noch nicht eröffnet. Nach diesem Eingriff kam es bei der Patientin zu einer auffallenden Besserung. Eine zweite Operation wurde deshalb vorläufig nicht vorgenommen.

Im folgenden Jahre (1930) Wiedereintritt in die chirurgische Abteilung des Bürgerspitals wegen Schwindel, Doppelsehen, Druckgefühl im Kopf, Nystagmus, Babinski. Es wurde auch jetzt noch immer an der Diagnose Hirntumor festgehalten. Die zweite Phase der vorhin erwähnten Operation des Jahres 1929 wurde jetzt vorgenommen. Zu diesem Zweck wurde die hintere Schädelgrube und das Cerebellum revidiert, es fanden sich jedoch normale Verhältnisse. Ein excidiertes Hirnstückchen aus der Gegend des vermuteten Tumor, ergab bei der

histologischen Untersuchung in dem Pathologischen Institut normales Hirngewebe. Auch nach dieser zweiten Operation trat eine deutliche Besserung ein bis zur völligen Beschwerdefreiheit.

Nach einem Intervall von einigen Jahren traten wieder Schmerzen in den verschiedensten Körpergegenden auf, es kam zu Gehstörungen, apraktischen und ataktischen Erscheinungen. Diese Beschwerden nahmen ständig zu. Ein richtiges Gehen war unmöglich. Bald stellten sich auch Blasenstörungen, Sprachstörungen und eine vorübergehende Diplopia ein. Seit 1934 bestanden nach Angabe des Ehemannes auch schwere Charakterveränderungen und Persönlichkeitsdefekte, es kam auch zu Zwangslachen und Zwangsweinen. Gehör und Visus waren reduziert. Da die Kopfschmerzen sehr heftig und immer unerträglicher wurden, wurde die Patientin am 7. 8. 35 wieder in die Klinik eingewiesen.

Dabei ergab sich folgender Befund:

Medizinische Klinik (Vorsteher Prof. R. Staehelin): Bettlägerige, euphorische Frau mit skandierender Sprache. Das Sensorium frei. Der Kräftezustand reduziert, der Ernährungszustand schlecht. Der Hautturgor herabgesetzt. Der Kopf frei beweglich, kein Meningismus. Das Gesicht zeigt etwas schlaffe, apathische Züge, aber keine Lähmung. Die Ohren äusserlich frei, das Gehör schlecht. Die Augen zeigen ausser dem Nystagmus und dem schlechten Visus keine anderen Besonderheiten. Die Reaktion auf Licht und Konvergenz erhalten. Die Augenbewegungen koordiniert, uneingeschränkt. Die Zunge zittert beim Herausstrecken. Die Sprache skandierend. Der Stuhlgang geregelt. Incontentia urinae vorhanden. Die Extremitäten zeigen keine Zeichen von Atrophie oder Lähmung, aber eine ausgesprochene Ataxie der oberen und unteren Extremitäten beidseits, einen grobschlägigen Tremor und einen taumelnden Gang.

Die Kontrolle der Reflexe ergibt:

	R	L		R	L
Biceps	++	++	Patellar	+	—
Triceps	+	+	Achilles	+	—
Radius	+	+	Babinski	+	+
Ulna	+	+	Plantar	+	+
Bauchdecken	—	—	Oppenheim	+	—
			Gordon	—	—

Bei der Ophthalmoskopie erkennt man eine temporale Ablassung beidseits und einen retinochoroidischen Herd im rechten Auge. Die Wassermann'sche Reaktion und die Citocholprobe im Blut sind negativ. Die Blutsenkung ist 5: 13: 71. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 18 cm, Liquor wasserklar. Temperatur subfebril.

12. 8. 35. Erbrechen ohne ersichtlichen Grund.

13. 8. Schwerer Zustand, Meningismus, eingeschränktes Bewusstsein, rasende Kopfschmerzen.

14. 8. Um 5 Uhr Anfall von Jackson'scher Epilepsie der rechten Seite, besonders des rechten Armes. Die Lumbalpunktion nach dem Anfall zeigt einen Anfangsdruck von 31 cm, Queckenstätt positiv, hellgelber, klarer Liquor, Nonne und

Pandy positiv, geringe Pleocytose, Goldsol- und Normomastixkurven entsprechen den Werten einer Rückenmarkskompression. Verlängertes Exspirium und Giemen, schnarchende Atmung. Mund geöffnet, aus dem Mund fliesst Schleim, z. T. Bewusstlosigkeit. Beide Beine setzen der passiven Bewegung keinen Widerstand entgegen, ebensowenig der rechte Arm. Im linken Arm ist ein gewisser Rigor festzustellen, die linke Faust ist geballt, lässt sich etwas öffnen, kehrt aber immer wieder in Fauststellung zurück. 8 Stunden später wieder Jackson'scher Anfall. Es kommt zu Zuckungen der rechten Gesichtshälfte und der rechten Hand. Das rechte Bein wird ruhig gehalten. Die Pupillen sind weit und reaktionslos.

15. 8. Fieber bis 40°. Lumbalpunktion: Anfangsdruck von 21 cm. Stark gelb gefärbter Liquor mit fibrinösen Netzen, 120 Zellen pro cm.

16. 8. Lumbalpunktion ergab Anfangsdruck von gleich 0, hämorrhagischer Liquor, derselbe erweist sich auf Agarplatten als steril. Schnarchende Atmung, Schleim und Schaum vor dem Mund.

17. 8. Exitus letalis.

Die im Pathologischen Institut, 7 Stunden 45 Minuten nach dem Tode vorgenommene Sektion ergibt:

S. N. 663/35. (Sektionsprotokoll in gekürzter Form.)

Obduzent: Dr. Scheidegger.

Leiche einer mittelgrossen Frau, Haut blass, trocken. Beide Pupillen weit, gleich. Bulbi konvergieren nach aussen, Brustdrüsen faserreich.

Bauch- und Brustsitus: Netz im Gebiet der rechten Tube verwachsen. Uterus kugelig. Appendix fehlt. Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Milz schlaff. Beide Lungen gebläht, kissenartig, blass. Lungen frei beweglich. Herz in der Grösse der kleinen Leichenfaust. An der Innenseite zeigt das Herz spritzerförmige Blutungen. In beiden Kammern flüssiges Blut vorhanden. Pulmonalklappen zart, ebenfalls Tricuspidalis. Mitralis lässt etwas derberen Schliessungsrand durchtasten. Aortenklappen spielen leicht im Wasserstrahl. Kranzgefässe mittelweit. Herzfleisch trüb, saftvermehrt.

Halsorgane: Tonsillen gross, zerklüftet. Kehlkopf zart. Schilddrüse kolloidhaltig, quellend, mit lang ausgezogenem Mittellappen.

Linke Lunge: stark gebläht. Fingereindrücke bleiben bestehen. Oberlappen hell-grau-rot, wenig bluthaltig, gut lufthaltig. Im Unterlappen vermehrte, schaumige Flüssigkeit. Paravertebral einige verhärtete Partien, die leicht über die Schnittfläche vortreten.

Rechte Lunge stark gebläht, nur wenig bluthaltig. Die 3 Lappen nicht sehr scharf voneinander abgegrenzt. Im Unterlappen ist Gewebe dunkel-grau-rot, z. T. etwas körnig. An mehreren Stellen feine hellgelbliche Knötchen von körniger Beschaffenheit.

Milz ausserordentlich weich. Kapsel runzelig. Pulpa bleibt etwas am Messer haften. Farbe braunrot.

Leber schlaff. Kapsel glatt, dunkelblau-rötlich. An einzelnen

Stellen finden sich landkartenartig angeordnete gelbe Bezirke. An der Unterseite ist die Lappung vereinfacht. Leberparenchym zeigt ganz undeutliche Läppchenzeichnung. An einzelnen Stellen landkartenartig angeordnete, gelb gefärbte Herde.

Nebenniere zeigt gut lipoidhaltige Rinde, breite Pigmentzone, kräftig ausgebildetes Marklager.

Nieren ziemlich fest, Oberfläche glatt. Parenchym braunrot. In der Harnblase viel getrübter, schleimiger Urin.

Uteruswand kräftig entwickelt. Aeusserer und innerer Muttermund gut durchgängig. Im Cavum uteri rötliche, fetzige Massen. Schleimhaut stark aufgequollen. Ovarien gross.

Magen mittelweit, feine Blutungen im Gebiet der Magenstrasse. Jejunum im oberen Teil schlaff, im unteren Teil etwas enger. Im ganzen Jejunum viel flüssige, weiche Kotmassen.

Das Rückenmark wird von hinten herausgenommen. Im Gebiet des Lendenmarks findet sich wenig geronnenes Blut. Eine Konsistenzverminderung zeigt das Mark an keiner Stelle. Es werden einzelne Querschnitte durch das Rückenmark angelegt. Es zeigt sich dabei an einzelnen Stellen eine etwas wässerige Beschaffenheit des Rückenmarkgewebes bei gleichzeitig grauer Verfärbung der Substanz. Im Lendenmark sind an einzelnen Stellen kleine, weisse (normale) Rückenmarksabschnitte noch erhalten gegenüber der eingezogenen grauen und sulzigen (veränderten) Substanz. Das Gehirn, das in Scheiben zerlegt wird, zeigt ebenfalls grosse, multiple, grau-rötliche Herde, zum Teil in der Brücke und in den Brückenschenkeln. Im Gehirn lassen sich besonders subependymale, überaus grosse Entmarkungsherde von brauner, teilweise etwas grauer Farbe mit ausgesprochener Verhärtung des Hirngewebes nachweisen. Die rechte Grosshirnhemisphäre ist sowohl im Frontal- wie im Parietal- und teilweise im Occipitalhirn in der Rinde ausserordentlich stark gequollen. Es kommt zu Blutungen in starkem Masse. Der Sinus sagittalis, die basalen Sinus in der hinteren Schädelgrube beidseitig und der rechte Sinus cavernosus in der mittleren Schädelgrube sind durch Blutpfrüpfe verschlossen. Der Sinus petrosus superior ist beidseitig frei.

Histologisch wurden untersucht mehrere grosse Uebersichtscelloidinschnitte. Färbungen: Nissl, Markscheiden.

In den Markscheidenpräparaten sind typische grosse Ausfälle vorhanden, so dass auf grosse Strecken hin keine Markscheidenreaktion nachzuweisen ist. Diese Ausfälle sind besonders häufig in Brücke und verlängertem Mark und im ganzen Rückenmark. Grössere Ausfallsherde, die mehr oder weniger frisch sind, lassen sich in der Parietalrinde nachweisen. Entzündliche Reaktionen sind nicht auffindbar, nur im Bereich der weichen Hirnhäute sind Rundzellen gehäuft, dann ist im Gehirn eine sogenannte symptomatische Entzündung an denjenigen Stellen mit frischem Zerfall von Markscheiden aufzufinden. Es sind hier auch Blutungen aufzufinden, teilweise Erweichungen mit Bildung von Fettkörnchenzellen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Schwere multiple Sklerose mit ausgedehnten derb-sklerotischen

Herden in allen Teilen des Z.N.S. mit fast totaler Querschnittzerstörung, vor allem im Bereich des Brustmarks mit kleinen subependymalen und Brückenherden. Zeichen wiederholter, früherer Trepanation im Bereich der hinteren Schädelgrube. Ausgedehnte Verwachsung zwischen Dura und Kleinhirnhemisphären. Trombose des Sinus sagittalis superior und der basalen Sinus einschliesslich des rechten Sinus cavernosus. Fortgeleitete Thrombose der beidseitigen Dura und der rechtsseitigen Piavenen mit ausgedehnter blutiger Erweichung. Weiche Schwellung der Milz, terminale, apiratorische Bronchitis. Feinste Bronchopneumonien bei Blähung der vorderen Lungenteile. Fleckige Anaemien der Leber.

Was die Aetiologie unseres ersten Falles anbelangt, so lässt sich aus der Anamnese nichts sicheres oder typisches finden. Nicht einmal etwas von den vielfach beschuldigten Ursachen der sogenannten genuinen Myelitis wie Erkältungskrankheiten, Ueberanstrengungen oder dergleichen, finden wir vermerkt. Eine Infektionskrankheit oder ein entzündlicher Herd, der die Myelitis bedingt haben könnte, wurde nicht beobachtet. Die Ursache können wir also hier nicht mehr eruieren. Wir möchten jedoch zwei Umstände, die eventuell als disponierende Faktoren angesehen werden können, nicht unerwähnt lassen. Aus der Krankengeschichte geht hervor, dass eine Anämie bestand. Es ist bekannt, dass eine Anämie, auch eine solche von sekundärem Typus (*Clarke, Russel, Batten, Collier*) Rückenmarksdegenerationen verursachen kann. In unserem Falle war allerdings die Anämie (85% Haemoglobin und 4,300,000 Erythrocyten) von so leichtem Grad, dass sie eine entzündliche oder degenerative Veränderung des Rückenmarkes nicht bedingt haben kann. Auch die neuropathischen Veranlagungen des Patienten können wir nicht als krankheitsauslösendes Moment verwerten. Es ist uns aus der Anamnese bekannt, dass unser Patient schon viele Jahre vor dem Beginn der zum Tode führenden Erkrankung sich krank fühlte, dass er auch durch einen Nervenarzt sich kontrollieren liess, der nichts organisches nachweisen konnte. Der Patient litt oft an Kopfweh, Schwindel und Paraesthesien. Der Sektionsbefund hat keinen Anhaltspunkt für die Möglichkeit, dass diese Symptome mit einer beginnenden Arteriosklerose des Gehirns im Zusammenhang stehen, gegeben. Die Anämie und die Neuropathie mögen in diesem Falle disponierende Rollen gespielt haben, als direkte Ursachen können sie aber nicht gelten.

Zusammenfassend sei zu sagen, dass unser Fall sicherlich eine Sonderstellung einnimmt. Er lässt sich in kein typisches klinisches Krankheitsbild einfügen.

Wenn wir uns fragen, in welche Gruppe von Rückenmarkserkrankungen dieser Fall gehört, so stossen wir auf erhebliche Schwierigkeiten. Aus den histologischen Präparaten geht hervor, dass es sich hier um einen Rückenmarkssprozess handelt, der hauptsächlich auf das Lumbo-sacralmark beschränkt ist, der disseminierte degenerative Herde aufweist und der mit einer deutlichen entzündlichen Reaktion einhergeht. Es ist deshalb naheliegend, diesen Fall in die Gruppe der disseminierten Myelitis einzureihen. Allerdings kann gegen diese An-

nahme eingewendet werden, dass solche Erkrankungen im Gegensatz zu dem unsrigen Fall fast immer akut beginnen. (*Strümpel.*) Meist ist dabei eine infektiöse oder toxische Aethiologie auffindbar und häufig besteht Fieber (*Müller*). Es ist eigenartig, dass eine disseminierte Myelitis auf einen relativ kleinen Teil des Rückenmarks beschränkt bleibt. Wenn wir also trotz dieser Einwände an der Diagnose einer disseminierten Myelitis festhalten, so tun wir es erst, nachdem wir alle andern Möglichkeiten mit weitgehender Sicherheit ausschliessen konnten. Differentialdiagnostisch kommt an erster Stelle die multiple Sklerose in Betracht. Als Vergleichsobjekt möchten wir zur Klärung dieser Frage den zweiten Fall verwenden. Vom klinischen Standpunkt aus ist gegen eine multiple Sklerose in dem ersten Fall einzuwenden, dass, obgleich die multiple Sklerose gelegentlich unter dem Bild einer Querschnittsläsion verlaufen kann (*Redlich*), es nur höchst selten vorkommt, dass sie ohne Hirnsymptome verläuft. (*Henneberg.*) Im zweiten Fall einer pathologisch-anatomisch typischen multiplen Sklerose waren Nystagmus, Doppelsehen, Abducens- und Facialisparesen schon frühe Symptome. Die richtige Diagnose wurde nur deshalb am Beginn der Erkrankung nicht gestellt, weil durch die auffallende einseitige Taubheit ein Kleinhirnbrückenwinkeltumor angenommen wurde. Für eine multiple Sklerose ist ein remissionsloser Verlauf etwas sehr Ungewöhnliches. Gegenüber dem progressiven Verlauf des Leidens im ersten Fall ist der Krankheitsverlauf im zweiten Fall immer wieder von Remissionen unterbrochen. Zweimal ist die Patientin nach bedrohlichen Beschwerden wieder beschwerdenfrei geworden und konnte aus der Spitalpflege entlassen werden. Die Lokalisierung der Herde, wie wir sie beim ersten Fall auffinden, ist für eine multiple Sklerose eine ungewöhnliche Erscheinung. Obgleich Fälle von rein spinaler multipler Sklerose veröffentlicht worden sind (*Voigt*), so haben wir doch in der Literatur keinen Fall finden können, der längere Zeit dauerte und dabei nur einen Teil — in dem vorliegenden Fall ausschliesslich das Lumbo-sacralmark — betraf. In dem zweiten bearbeiteten Fall dagegen waren die Herde überall im Gehirn und Rückenmark verstreut vorhanden. Die für eine Sklerosis multiplex typische subependymale Lokalisation der Herde war auch hier vorhanden. Es spricht auch gegen das Bestehen einer multiplen Sklerose im Fall 1 die auffallende spongiöse Auflockerung der Herde, die nicht scharfe Umgrenzung der Herde, der ausgedehnte, fast gleichaltrige Zerfall von nervöser Substanz und schliesslich auch das Fehlen von polysklerotischen Plaques (Peters). Im Fall 2 waren dagegen die Herde sklerotisch und verschieden alt. Nach *Peters,* können wir aber trotzdem mit Sicherheit nicht ganz ausschliessen, dass es sich hier um den Beginn einer multiplen Sklerose mit besonders schweren Erscheinungen und eigenartiger Lokalisation gehandelt hat. Es gibt Autoren (*Pette, Fraenkel* und *Jakob*), welche die disseminierte Myelitis bezw. die disseminierte Encephalo-Myelitis und die multiple Sklerose als akut und chronische Formen desselben Krankheitsprozesses ansehen. Wir wollen also die Frage, ob unser Fall im Grunde genommen sich von der multiplen Sklerose unterscheidet oder nicht, offen lassen. Eine multiple Sklerose im gewöhnlichen Sinn ist er jedenfalls nicht.

Zweitens haben wir unseren Fall von denjenigen der funikulären Myelose zu differenzieren. Wir müssen zugeben, dass das klinische Bild viel eher einer funikulären Myelose als einer disseminierten Myelitis entspricht. Der allmähliche Beginn und der langsam fortschreitende Verlauf, der Uebergang von einer spastischen zu einer schlaffen Paraplegie und die unscharfe Begrenzung der sensiblen Ausfälle passen eher zu der funikulären Myelosé (*Russel, Batten, Collier*). Pathologisch-anatomisch müssen wir jedoch diese Erkrankung mit Sicherheit ausschliessen. Das herdweise Betroffensein nur eines kleinen Teiles des Rückenmarks (Lumbo-sacralmark) und die deutliche entzündliche Reaktion in den Herden, besonders um die Gefässe herum, passen nicht zu der Myelose, einer Erkrankung, die bestimmte Stränge hauptsächlich schädigt (*Nonne, Pette, Henneberg*).

Drittens ist noch die Möglichkeit einer atypischen Form der Poliomyelitis anterior zu erwähnen. Hie und da erinnert das histopathologische Bild an diese Erkrankung. Der mässige Schwund und die Veränderungen der Ganglienzellen, die perivasculäre entzündliche Reaktion lassen sich teilweise mit einer Poliomyelitis anterior vergleichen. Immerhin sprechen entschieden gegen diese Erkrankung die auffallend ausgedehnten degenerativen Herde in der weissen Substanz und die Tatsache, dass die Hinterhörner noch stärker befallen waren als die Vorderhörner (*Schröder*). Klinisch ist ausserdem wenig typisch für eine Poliomyelitis anterior das Alter des Patienten, der chronische fieberfreie Verlauf und die, wenigstens bei Beginn der Erkrankung auffallende Steifigkeit der Beine.

Für eine Lyssa, die nur kurz differentialdiagnostisch erwähnt werden soll, fehlt jeglicher Anhaltspunkt. Die negative Anamnese, der chronische fieberfreie Verlauf, besonders auch das Fehlen der bulbären, maniakalischen und hydrophobischen Symptome, schliessen eine Lyssa mit Sicherheit aus (*Müller*).

Je nach der Höhenlage der Herde unterscheidet man bei der nicht eitrigen Myelitis eine cervicale oder thoracale und eine lumbosacrale Form. Meistens wird durch den degenerativen Prozess das Rückenmark in grösserer oder kleinerer Ausdehnung geschädigt. Selten ist der ganze Querschnitt des Rückenmarkes von den degenerativ entzündlichen Prozessen befallen. In dem beschriebenen Fall kam es zu einer Querschnittslähmung, histologisch war diese sehr leicht erklärbar, da in diesem Fall im Lendenmark eine vollständige, das ganze Rückenmark ergreifende Degeneration bestand.

Klinisch ist eine Unterscheidung zwischen einem Rückenmarkstumor kaum möglich. In dem vorliegenden Fall bestand eine sich dauernd verstärkende Läsion des Lumbalmarks, die absolut den Symptomen entsprach, wie wir sie bei Tumoren, die gegen das Rückenmark zu vorwachsen, finden.

Besondere Schwierigkeiten bestehen nicht nur pathologisch-anatomisch, sondern vor allem auch in der klinischen Beurteilung bei der Abgrenzung gegenüber der multiplen Sklerose. Wichtig ist, dass Remissionen, wie wir sie ganz ausgesprochen im zweiten Fall angegeben finden, bei der Myelitis transversa fehlen.

Die Sclerosis multiplex, die im zweiten Fall eingehend klinisch und pathologisch-anatomisch untersucht worden ist, zeigt, dass trotz einem ausserordentlich typischen pathologisch-anatomischen Befund das klinische Bild vollkommen uncharakteristisch sein kann. Es bestanden bei der Patientin ausgesprochene Kleinhirnsymptome, die jahrelang vorherrschten und zur Diagnose eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors geführt haben, besonders da nur einseitige Symptome bestanden. Erst in allerletzter Zeit, nachdem reichlich frische Entmarkungsherde in der Grosshirnrinde und in der Brücke aufgetreten waren, wurde die Diagnose einer multiplen Sklerose in Betracht gezogen, vor allem deshalb, weil bei der Schädeloperation am Gehirn kein Tumor nachzuweisen war. Das Rückenmark war hier in ganzer Ausdehnung von z. T. älteren, z. T. frischeren Entmarkungsherden durchsetzt.

Vergleichen wir die histologischen Präparate der beiden beschriebenen Fälle, so ist in dem erstbeschriebenen bei einer Myelitis ein allerdings nur auf einen umschriebenen Teil des Rückenmarks beschränkter Herd vorhanden, der jedoch wegen der bestehenden Entzündung äusserst schwere Veränderungen setzt. Es kommt hier zu Zelluntergängen und auch Ganglienzellerkrankungen, gleichfalls treten gehäuft Fettkörnchenzellen bei starkem Gewebsabbau auf. Die Markscheiden sind in diesem Gebiet vollkommen zugrunde gegangen.

In dem zweiten Fall ist mengenmässig der Prozess viel ausgedehnter. Es fehlt aber hier die entzündliche Komponente und wir finden nur umschriebene Neurogliawucherungen im Bereich der faserigen Grundsubstanz. Das wesentliche ist, dass nur eine Entmarkung, nicht eine Degeneration, wie im ersten Fall, der leitenden Fasern eintritt.

Zusammenfassung :

Bei einem 53jährigen Mann kommt es innerhalb mehrerer Monate zu einer vollständigen Querschnittläsion des Rückenmarks. Pathologisch-anatomisch fand sich eine Myelitis, die im lumbalen Teil des Rückenmarkes das ganze Gewebe geschädigt hat.

Bei einer 31jährigen Frau entwickelt sich im Verlauf von 8 Jahren ein eigenartiges Krankheitsbild, von dem klinisch angenommen wurde, es handle sich um einen Kleinhirntumor. Pathologisch-anatomisch fand sich hier eine typyische multiple Sklerose mit Hirn- und Rückenmarksherden.

Die ausserordentliche Schwierigkeit in der Diagnosenstellung liegt z. T. begründet in der Seltenheit der nicht eitrigen Myelitis, ausserdem darin, dass bei der multiplen Sklerose einzelne Symptome dermassen stark dominieren, so dass eine Diagnose nicht möglich ist.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der Myelitis um eine endzündliche Erkrankung, die das Gewebe so schwer schädigt, so dass dadurch eine Querschnittsläsion in kurzer Zeit eintreten kann. Bei der multiplen Sklerose, bei der mengenmässig viel grössere Gebiete des Z.N.S. geschädigt werden, liegt nicht der Typus der Degeneration, sondern nur der der Entmarkung vor.

Literaturverzeichnis

CLARKE J., Brain, Bd. 27, 1904. S. 441.
FRAENKEL und JACOB, Z. N. Nd. 14, 1913. S. 565.
HENNEBERG R., Handb. d. Neurol. Bd. II, 1911. S. 701.
HENNEBERG R., Arch. f. Psych. Bd. 40, 1905. S. 224.
HENNEBERG R., Klin. Wochenschrift 3. Jahrgang Nr. 22, 1924, S. 970.
MUELLER E., Handb. d. Inn. Med. Bd. 5, 1924. S. 559.
MUELLER E., Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 34, 1903. S. 252.
NONNE M., Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 110, 1929. S. 308.
PETERS G., Z. N. Bd. 153, 1935 S. 708.
PETTE H., Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 110, 1929. S. 221.
REDLICH E., Monatsschr. f. Psych. Bd. 64, 1927. S. 152.
RUSSEL, BATEN, COLLIER, Brain, Bd. 23, 1900. S. 39.
SCHROEDER P., Dtsche Med. Wochenschr. Bd. 51, 1925. S. 973.
SPATZ H., Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, S. 157.
STRUEMPEL, Lehrbuch der Spez. Path. u. Therap. Bd. II, 1934. S. 544.
VOIGT F., Z. N. Bd. 113, 1928 S. 804.

Ich danke Herrn *Prof. Gerlach* für die Ueberlassung der Arbeit und für seine Unterstützung.

Herrn *Prof. Staehelin* (Medizinische Klinik) und Herrn *Prof. Henschen* (Chirurgische Klinik) sowie Herrn *Dr. Veillon* (Diakonissenspital Riehen) danke ich bestens für die Ueberlassung der Krankengeschichten.